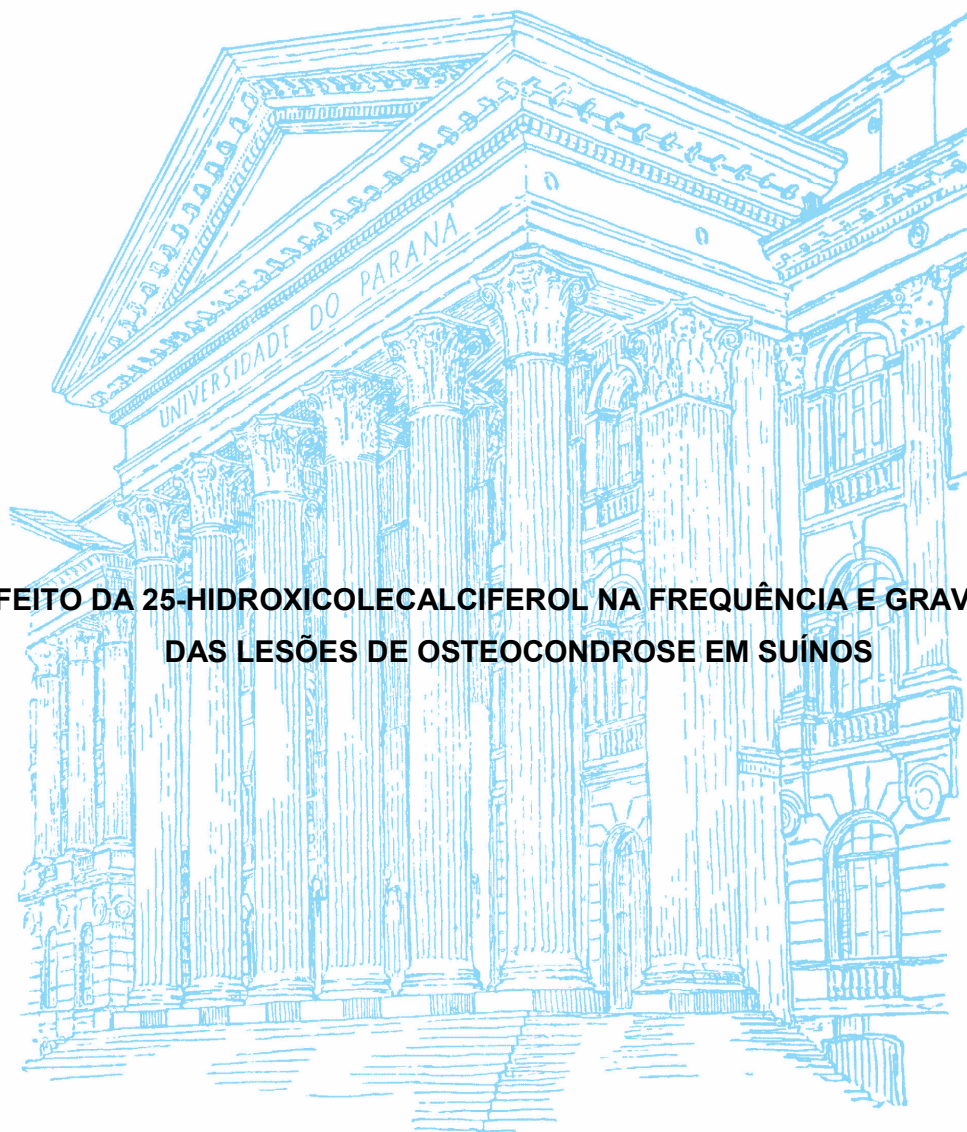


UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

RICARDO JOSUÉ COGO

**EFEITO DA 25-HIDROXICOLECALCIFEROL NA FREQUÊNCIA E GRAVIDADE  
DAS LESÕES DE OSTEOCONDROSE EM SUÍNOS**



PALOTINA

2016

RICARDO JOSUÉ COGO

EFEITO DA 25-HIDROXICOLECALCIFEROL NA FREQUÊNCIA E GRAVIDADE  
DAS LESÕES DE OSTEOCONDROSE EM SUÍNOS

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da Universidade Federal do Paraná, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Geraldo Camilo Alberton.

PALOTINA

2016

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

C676 Cogo, Ricardo Josué  
Efeito da 25-Hidroxicolecalciferol na frequência e gravidade  
das lesões de osteocondrose em suínos .- Palotina, 2016.  
47f.: il.; tab., graf.

Orientador: Geraldo Camilo Alberton.  
Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Paraná,  
Setor Palotina, Curso de Pós-Graduação em Ciência Animal, 2016.

1. Ciência Animal 2. Artrite. 3. Vitamina D. I. Alberton,  
Geraldo Camilo. II. Universidade Federal do Paraná.

CDU 636.4




MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
Setor PALOTINA  
Programa de Pós Graduação em CIÊNCIA ANIMAL  
Código CAPES: 40001016077P6


### TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIA ANIMAL da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da Dissertação de Mestrado de **RICARDO JOSUE COGO**, intitulada: "**EFEITO DA 25-HIDROXICOLECALCIFEROL NA FREQUÊNCIA E GRAVIDADE DAS LESÕES DE OSTEOCONDROSE EM SUÍNOS**", após terem inquirido o aluno e realizado a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua aprovação.

Palotina, 25 de Fevereiro de 2016.

  
Prof GERALDO CAMILO ALBERTON (UFPR)  
(Presidente da Banca Examinadora)

  
Prof DAIANE GULLICH DONIN (UFPR)

  
Prof JURIJ SOBESTIANSKY (UFG)

## DADOS CURRICULARES DO AUTOR

Ricardo Josué Cogo, filho de Ivo Salvador Cogo e Ronilda Cogo, natural de Ponta Grossa estado do Paraná, nascido em 22 de março de 1981;

Graduado em Medicina Veterinária no ano de 2003 pela Universidade do Estado de Santa Catarina UDESC – CAV – Campus Lages-SC;

Especialista em Sanidade Animal com habilitação em Suínos no ano de 2006 pela Universidade do Oeste de Santa Catarina UNOESC – Campus Xanxerê - SC;

Supervisor de Suinocultura na Cooperativa Central Oeste Catarinense – AURORA no período de 2003 a 2005, com sede Joaçaba-SC;

Assistente Técnico em genética suína, na TOPIGS do Brasil – período de 2006 a 2010, com sede Ponta Grossa-PR;

Gerente de produção em genética suína na TOPIGS do Brasil – período de 2011 a 2014, com sede Curitiba-PR;

Coordenador de Pecuária Suinícola na Cooperativa Frísia– período 2016 até data atual, com sede Carambeí-PR.

“Somente o coração alimentado de amor  
e o cérebro enriquecido de sabedoria  
podem refletir-lhe a grandeza. ”

Emmanuel.

Dedico a todos os animais sencientes utilizados neste trabalho, ao qual foram manejados com respeito, sabedoria e apreço.

## **AGRADECIMENTOS**

À minha família, que neste período foi um porto seguro, e mesmo com a minha ausência agiu com a maior complacência, me apoiando sempre.

Aos amigos pós-graduandos com os quais convivi neste período que jamais esquecerei, e também aqueles que já conhecia e foram fundamentais neste momento de evolução.

À Universidade Federal do Paraná provedora inigualável de conhecimento com todo o seu corpo docente.

Aos professores Geraldo Camilo Alberton e Daiane Donin, que me confiaram a competência de orientar os alunos da graduação, concretizando uma aspiração pessoal e também compartilhando parte do seu conhecimento.

Aos alunos da graduação que foram fiéis aprendizes, agradeço a oportunidade de poder fazer parte da sua formação profissional.

À empresa DSM que oportunizou a condução deste estudo, com objetivo de poupar os animais de sofrimento, proporcionando maior bem-estar no desenvolvimento dos animais.

A todos muito obrigado.



## RESUMO

Este estudo teve por objetivo avaliar o efeito da suplementação com 25-hidroxicolicalciferol na ração de suínos nas fases de creche, recria e terminação, e nas fases de gestação e lactação das matrizes progenitoras dos animais avaliados, sobre a frequência e gravidade de lesões de osteocondrose na articulação úmero-radio-ulnar. Foram incluídas no estudo 57 matrizes, sendo 36 da linhagem genética comercial A, 21 da linhagem genética comercial B e 410 leitões oriundos destas matrizes. As matrizes foram divididas em grupo LV (ração com níveis basais de vitaminas) e grupo OVN (*optimum vitamin nutrition* - ração com níveis ótimos de vitaminas e com 25-hidroxicolicalciferol - HyD®). Os leitões foram divididos em grupo Controle (níveis basais de vitaminas) e grupo HyD (ração suplementada com 25-hidroxicolecalciferol na dosagem de 50mg/ton). As porcas receberam as rações experimentais durante toda a gestação e lactação e os leitões receberam as rações experimentais desde o desmame até o abate. Os leitões foram pesados aos 21, 65, 85, 135 e 159 dias de idade. A avaliação das lesões de osteocondrose foi realizada ao abate, após a desossa e dissecação da articulação úmero-radio-ulnar. O peso final dos grupos Controle e grupo HyD foi de 109,53 e 110,06 kg, respectivamente ( $p>0,05$ ). A suplementação com 25-hidroxicolicalciferol durante as fases de creche, crescimento e terminação não afetou o ganho de peso dos animais e tampouco a frequência de osteocondrose, que foi de 30,67% no grupo Controle e 23,89% no grupo HyD ( $p=0,167$ ). O escore de lesão de osteocondrose foi influenciado pela suplementação, sendo que no grupo Controle a frequência da lesão de escore 3 foi de 9,82% e no grupo HyD foi de 4,44% ( $p=0,0368$ ). A suplementação das matrizes com 25-hidroxicolicalciferol e com níveis ótimos de vitaminas, não afetou a frequência e gravidade de lesões de osteocondrose na progênie. O GPD nos leitões de creche apresentou correlação com a frequência de osteocondrose ao abate, entretanto, o GPD nas outras fases, bem como o GPD total e o peso final não apresentou correlação com a frequência e gravidade de osteocondrose ao abate. Conclui-se que a suplementação com 25-hidroxicolicalciferol reduz a gravidade das lesões de osteocondrose em suínos em fase de crescimento e que o GPD na fase de creche apresenta correlação positiva com a presença de osteocondrose no abate.

**Palavras-chave:** artrite; vitamina D; desempenho

## ABSTRACT

This study aimed to evaluate the effect of supplementing feed of nursery, growing and finishing pigs with 25 hidroxicolicalciferol, and in the phases of gestation and lactation of the sows progenitors of the evaluated animals, in the frequency and severity of osteochondrosis lesions in the humerus-radio-ulnar joint. The study included 57 sows, where 36 were from the commercial bloodline A, and 21 of the commercial bloodline B and 410 piglets derived from these sows. The sows were divided into LV group (diet with basal levels of vitamins) and OVN group (optimum vitamin nutrition – diet with optimal level of vitamins and with 25-hidroxicolicalciferol - HyD®). Piglets were divided in Control group (basal levels of vitamins) and HyD group (diet supplemented with 25-hidroxycholecalciferol in the dose of 50mg/ton). The sows received the experimental diets during gestation and lactation and the piglets received the experimental diets from weaning to slaughter. The piglets were weighed at 21, 65, 85, 135 and 159 days of age. The evaluation of osteochondrosis lesions were done at slaughter, after boning and dissection of the humerus-radio-ulnar joint. Final weight of the Control group and HyD group was 109.53 and 110.06 kg, respectively ( $p > 0.05$ ). Supplementation with 25-hidroxicolicalciferol during nursery, growing and finishing phases did not affect the animals' gain weight or the frequency of osteochondrosis, which was 30.67% in the Control group and 23.89% in HyD group ( $p = 0.167$ ). The osteochondrosis lesion score was influenced by supplementation, with the Control group showing the frequency of lesion score 3 of 9.82% and HyD group of 4.44% ( $p = 0.0368$ ). Supplementation of sows with 25-hidroxicolicalciferol and with optimal levels of vitamins, did not affect the frequency and severity of osteochondrosis lesions in the progeny. The GPD of nursery pigs showed correlation with frequency of osteochondrosis at slaughter, however, GPD in the other phases as well as the total GPD and the final weight had no correlation with the frequency and severity of osteochondrosis at slaughter. In conclusion, supplementation with 25-hidroxicolicalciferol reduces the severity of osteochondrosis lesions in growing pigs and the GPD in the nursery phase is positively correlated with the presence of osteochondrosis at slaughter.

**Keywords:** arthritis; D vitamin; performance

## LISTA DE ABREVIATURAS

AICC	Teste estatístico Akaike corrigido.
BICC	Teste estatístico Bayesiano.
Ca	Cálcio.
CEUA	Comitê de Ética no Uso de Animais.
CONCEA	Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal.
CCAE	Cartilagem articular epifisária.
CCOR	Coeficiente de correlação.
DMC	Disco metafisiário de crescimento.
EOC	Escore de osteocondrose.
GPD	Ganho de peso diário.
IGF-I	<i>Insulin-Like Growth Factor-I</i>
IL-1	Interleucina I.
LV	Níveis basais de vitaminas.
OC	Osteocondrose.
OCD	Osteocondrose dissecante.
OVN	<i>Optimum vitamin nutrition</i> (Níveis ótimos de vitaminas)
P	Fósforo.
TNF	Fator de necrose tumoral.
TGF- $\beta$	Fator de transformação de crescimento beta.
TOEP	Toeplitz.

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Níveis vitamínicos utilizados nas rações experimentais de gestação e lactação. ....	23
Tabela 2. Fórmulas das rações consumidas pelos leitões na creche, crescimento e terminação.....	24
Tabela 3. Efeitos fixos individuais e combinados sobre o peso dos leitões nas diferentes fases do experimento.....	27
Tabela 4. Médias e desvios padrão de peso e ganho de peso diário (GPD) dos leitões conforme o tratamento das matrizes e dos leitões, e conforme o sexo dos leitões e a genética das progenitoras.....	28
Tabela 5. Taxas de ganho de peso diário (GPD) de acordo com o escore de lesão de osteocondrose (EOC) apresentado ao abate.....	32
Tabela 6. Taxas de ganho de peso diário (GPD) de acordo com o escore de osteocondrose (EOC) apresentado ao abate, considerando somente os animais positivos. ....	33
Tabela 7. Frequência de osteocondrose, conforme o escore (EOC) de acordo com os fatores Genética, Sexo, Tratamento da Matriz e Tratamento dos Leitões. ....	33

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Curva de Crescimento dos leitões avaliados, em quilogramas de peso.....	29
Figura 2. Curva ganho de peso diário (GPD) dos leitões avaliados. ....	29
Figura 3. Desempenho dos leitões oriundos de matrizes tratadas com níveis ótimos de vitaminas (OVN) e níveis basais de vitaminas (LV). ....	30
Figura 4. Desempenho dos leitões do grupo controle e do grupo tratado com HyD.....	30
Figura 5. Curva de crescimento dos leitões conforme o sexo. ....	31
Figura 6. Curva de crescimento dos leitões conforme a genética. ....	31
Figura 7. Ganho de peso diário (GPD) dos leitões conforme a linhagem genética das matrizes.....	32
Figura 8. Frequência de osteocondrose (OC) em leitões, conforme a genética da matriz. ....	34
Figura 9. Frequência de OC conforme o sexo dos leitões. ....	34
Figura 10. Frequência de OC conforme o tratamento das matrizes. ....	35
Figura 11. Frequência de OC conforme o tratamento dos leitões.....	35

## SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS.....	9
LISTA DE TABELAS .....	10
LISTA DE FIGURAS .....	11
I. INTRODUÇÃO .....	13
II. OBJETIVOS.....	13
III. REVISÃO DE LITERATURA.....	14
IV. MATERIAL E MÉTODOS.....	22
Animais e Tratamentos .....	22
Rações Experimentais.....	22
Manejo dos animais e reagrupamento de leitões .....	24
Delineamento experimental e análise estatística.....	26
Desempenho versus tratamento, sexo e genética.....	27
Osteocondrose e Desempenho.....	32
Osteocondrose versus tratamento, sexo e genética .....	33
VI. DISCUSSÃO .....	36
VII. CONCLUSÕES .....	39
VIII. REFERÊNCIAS.....	40
ANEXO 1 .....	43
ANEXO 2 .....	45

## **I. INTRODUÇÃO**

Dentre os problemas sanitários que afetam os suínos, a osteocondrose (OC) vem se destacando nas últimas décadas, causando prejuízos financeiros e de bem-estar aos animais (ALBERTON et al., 2012).

Embora a OC seja uma doença congênita, a evolução das lesões presentes nos leitões recém-nascidos depende de uma série de fatores ambientais, de manejo e nutricionais. A maioria destas lesões são resolvidas pelo organismo, mas muitas delas podem evoluir, gerando problemas clínicos que cursam com fraturas e artrites (BUSCH e WACHMANN, 2010).

A frequência de lesões de OC em animais em idade de abate varia de 20 a 50%, sendo que machos e fêmeas são afetados na mesma proporção. Quando as fêmeas são destinadas para a reprodução, estas lesões podem gerar o descarte precoce das matrizes (ALBERTON et al., 2012).

A osteocondrose é desencadeada por um processo de isquemia na cartilagem de crescimento ósseo, culminando com o espessamento da cartilagem, que não é eficientemente transformada em osso. Estas áreas de fragilidade podem romper com mais facilidade, gerando fraturas ou rompimento de cartilagem articular, com consequente artrite (YTREHUS et al., 2007).

Muitas pesquisas foram realizadas para esclarecer o papel da nutrição no surgimento da OC, sendo que os resultados são muito contraditórios. Entretanto, recentemente, no Japão, SUGIYAMA et al. (2013) verificaram que a suplementação dos suínos com vitamina D (25-hidroxicolecalciferol), reduziu a frequência e gravidade das lesões de OC.

## **II. OBJETIVOS**

Avaliar o efeito da suplementação de matrizes durante a fase de gestação e lactação com 25-hidroxicolecalciferol e com níveis ótimos de vitaminas, bem como da suplementação da progênie com 25-hidroxicolecalciferol nas fases de creche, recria e terminação, sobre a frequência e gravidade de lesões de OC no abate

### III. REVISÃO DE LITERATURA

Dentre as doenças que afetam a suinocultura, os problemas ligados ao sistema locomotor merecem destaque, pois afetam significativamente a saúde e o bem-estar dos animais, bem como a produtividade do rebanho. Nas granjas, estes problemas são identificados quando os animais apresentam dificuldade para se locomover ou ficar em estação (ANIL et al., 2009).

Dentre os problemas que podem causar claudicação, merece destaque a OC, pela alta frequência e pelas consequências desta enfermidade na saúde dos animais e na longevidade do plantel. A osteocondrose é uma afecção que se desenvolve em animais de crescimento, caracterizando-se por um distúrbio na diferenciação celular normal das células da cartilagem em crescimento (NAKANO et al., 1984; DOIGE e WEISSBRODE, 1998), provocando falha na ossificação endocondral, o que leva à retenção da cartilagem ao invés da conversão em osso (YTREHUS et al., 2007; VAN WEEREN, 2006). A osteocondrose afeta tanto o disco metafisário de crescimento, como o complexo cartilagem articular-epifisária. A osteocondrose é comum nos animais e no homem e apresenta diferentes manifestações clínicas em aves domésticas, suínos, cães, equinos, bovinos e ratos (DOIGE e WEISSBRODE, 1998).

A ossificação endocondral é o processo em que o osso é formado dentro de um molde cartilaginoso, enquanto que a ossificação intramembranosa ocorre sobre uma membrana. Inicia-se na vida intrauterina e continua até que o animal atinja a maturidade, momento em que as cartilagens de crescimento ósseo desaparecem (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 1995).

O contínuo crescimento do osso é mantido pelo processo de ossificação endocondral que ocorre nas cartilagens de crescimento do disco metafisário de crescimento (DMC) e da epífise, que se localiza abaixo da cartilagem articular, denominado complexo cartilagem-articular-epifisária (CCAE). O DMC é a linha intermediária entre a epífise e a diáfise. Estas duas áreas de crescimento são temporárias e só existem em indivíduos em crescimento, desaparecendo durante os primeiros meses de vida (CARLSON, 2003).



Durante o processo de ossificação endocondral, ocorrem modificações na cartilagem hialina para substituição por tecido ósseo, havendo hipertrofia dos condrócitos, redução da matriz cartilaginosa a finos tabiques, mineralização e a morte dos condrócitos por apoptose. Em seguida, as cavidades previamente ocupadas pelos condrócitos são invadidas por capilares sanguíneos e células osteogênicas vindas do conjuntivo adjacente. Essas células diferenciam-se em osteoblastos, que depositam matriz óssea sobre os tabiques de cartilagem calcificada (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 1995). Deste modo, a cartilagem serve de molde de crescimento ósseo, de modo que a matriz intracelular que antes circundava os condrócitos, ao se tornar calcificada, provoca a morte destes condrócitos, criando, desta forma, finos tabiques de cartilagem calcificada, que servem de estrutura para que os osteoblastos preencham aquele espaço com matriz óssea.

As cartilagens de crescimento dependem da presença viável de vasos sanguíneos que chegam até a frente de ossificação dentro dos canais de cartilagem que se distribuem pelo DMC e CCAE. Estes, que parecem surgir do pericôndrio, gradualmente desaparecem com o avanço da idade, quando os lúmens dos canais de cartilagem ficam cheios de cartilagem hialina, em um processo fisiológico denominado condrificação (JUBB et al., 2007).

Na osteocondrose, por um mecanismo ainda não bem esclarecido, a condrificação ocorre precocemente, de modo que a falta de suprimento sanguíneo para a área cartilagem nutrida por aquele vaso, desencadeia a necrose focal (CARLSON, 2010). Com o contínuo crescimento da frente de ossificação, esta área necrosada é deslocada para a região entre o osso e a cartilagem, gerando áreas de fragilidade óssea (YTREHUS et al., 2004).

Como a área de necrose se interpõe entre o osso subcondral e a cartilagem em crescimento, ela impede a penetração de vasos sanguíneos na cartilagem, de maneira que o suprimento de osteoblastos que farão a substituição da cartilagem em osso, não ocorre. Deste modo, no ponto onde ocorreu a OC, observa-se acima da área de necrose, uma região de espessamento da cartilagem formada por condrócitos hipertrofiados (CARLSON, 2010).

Inicialmente as lesões provocam o espessamento focal de cartilagem. Se não ocorrer formação de fissuras, que é a sequela mais comum, a cartilagem epifisária torna-se necrótica, rodeada por osso subcondral, diminui gradualmente de tamanho, e finalmente, torna-se completamente substituída por osso (CARLSON, 2010). Contudo, as lesões podem progredir para fissuras na cartilagem necrótica, às quais podem se estender até a superfície articular, resultando na formação de fragmentos osteocondrais ou abas (CRENSHAW, 2006).

Com a progressão da OC, o animal pode desenvolver osteoartrite, que é uma condição irreversível. Neste caso, ocorre a exposição do osso subcondral, como na OC, havendo no entanto a mineralização dos tecidos circundantes da articulação e excessiva mineralização óssea. As membranas sinoviais tornam-se calcificadas e os tecidos circundantes são invadidos por protuberâncias calcificadas. As superfícies articulares se tornam endurecidas e o espaço articular frequentemente é reduzido com as superfícies ósseas distorcidas (CRENSHAW, 2006).

Clinicamente os suínos mais afetados apresentam quatro a sete meses de idade, embora as lesões possam ser encontradas em idade mais jovem. Normalmente bilaterais e simétricas, qualquer articulação pode ser afetada, sendo que em suínos as lesões são mais frequentes na articulação úmero-radio-ulnar (ALBERTON et al., 2000). Os sinais clínicos consistem em claudicações crônicas e progressivas, sendo que os animais se deslocam com os membros estendidos, demonstrando dificuldade na mobilização das articulações. De modo geral, o animal evita movimentar-se e, quando o faz, os passos são curtos. É frequente a ocorrência de OC subclínica e, nestes casos, o diagnóstico pode ser obtido apenas no abate, pela inspeção das articulações (ALBERTON et al. 2000; ALTHAUS et al. 2005).

Cronologicamente, as lesões de OC podem ser classificadas em: *osteochondrosis latens*: possui área bem demarcada de necrose na cartilagem da epífise, centrada em vasos sanguíneos necróticos, visível apenas ao microscópio; *osteochondrosis manifesta*: ocorre quando a frente de ossificação atinge a área de necrose, havendo falha de ossificação endocondral e resultando em uma área de retenção de cartilagem da epífise necrótica, visível

macroscopicamente; e *osteochondrosis dissecans*: ocorre quando a área de necrose é altamente vulnerável a fissuras traumática (CARLSON, 2010).

Quando a OC resulta em espessamento e formação de dobras e abas na cartilagem articular estas lesões geram instabilidade articular e liberam substâncias que desencadeiam processo inflamatório da articulação. A inflamação da membrana sinovial pode ser induzida por substâncias liberadas da cartilagem articular danificada. A lesão na cartilagem articular expõe colágeno e enzimas que não são encontradas dentro da articulação. O colágeno tipo II, em particular, estimula a produção de anticorpos. Os fagócitos e seus complexos surgem e liberam substâncias que causam destruição da cartilagem e, conseqüentemente, num ciclo de autoperpetuação do processo inflamatório (YTREHUS et al, 2004).

A osteocondrose tem vários fatores predisponentes, dentre eles influências biomecânicas, falhas de vascularização, fatores nutricionais, genética e taxa de crescimento. Todos estes podem desempenhar um papel, mas nem todos precisam estar presentes ao mesmo tempo para que a manifestação clínica ocorra (VAN WEEREN, 2006).

Embora a OC seja congênita e possua forte influência genética, sabe-se que muitas das lesões iniciais acabam cicatrizando, não havendo conseqüências clínicas para o animal. Segundo Busch e Wachmann (2010) lesões em animais mais jovens podem ter tido tempo para curar e tornarem-se indiscerníveis. Estudos de Ytrehus et al. (2007) mostram que a elevada taxa de crescimento promove a progressão da OC em animais que estão geneticamente predispostos à OC em algum grau, por exemplo, devido à conformação anatômica.

A osteocondrose pode ser uma doença biomecanicamente induzida, influenciada pela combinação de rápido crescimento ósseo com grande incremento de massa muscular, o que aumenta a pressão nas superfícies articulares e nos discos metafisário de crescimento no momento que estes ainda estão em desenvolvimento e estruturalmente fracos (ALBERTON et al. 2012). Estudos recentes de Busch e Wachmann (2010) demonstraram que animais com rápido crescimento e com maior peso ao abate apresentaram lesões mais graves e em maior número do que animais com crescimento mais

lento e menor peso. Os animais com idade de 56 aos 84 dias de vida apresentam o período crítico no desenvolvimento da doença, período este que pode ser denominado de “janela de susceptibilidade”. Porém, em alguns estudos como o de Ytrehus et al. (2004) não foram observadas influências da taxa de crescimento na prevalência de OC.

É possível que o estresse biomecânico não esteja relacionado apenas com o peso do animal, mas sim com a distribuição do mesmo sobre os membros. Desta forma, a conformação das articulações e dos membros são características que influenciam a distribuição adequada do peso, gerando maior ou menor estresse biomecânico (YTREHUS et al., 2004).

No Brasil, a frequência de OC foi avaliada por Federizzi (2014). Neste estudo a frequência de OC em 423 suínos castrados foi de 45%, não tendo sido observado influência do peso final e do GPD tanto na gravidade como no percentual de lesões.

Conforme já fora abordado anteriormente, as lesões de OC são congênitas, e, a maioria delas são totalmente resolvidas pelo organismo, não gerando problemas clínicos (Busch e Wachmann, 2011), sendo que uma das possibilidades para reduzir a OC na suinocultura, seja a intervenção na dieta, de modo a fornecer fatores nutricionais que permitam que as lesões pré-existent no esqueleto possam ser regeneradas. Estudos mais antigos que exploraram a relação entre nutrição e OC não conseguiram fornecer evidências de associação (NAKANO et al.1987). Por outro lado, estudos mais recentes apontam que é possível que fatores nutricionais, como a 25-hidroxicolecalciferol, possam influenciar na frequência e na gravidade das lesões de OC (FRITTS e WALDROUP, 2003; LEDWABA e ROBERSON, 2003, SUGIYAMA et al., 2013).

O mecanismo pelo qual a suplementação com 25-hidroxicolecalciferol pode auxiliar na recuperação das lesões de OC, está ligado ao balanço de citocinas liberadas na cartilagem em crescimento (SUGIYAMA et al., 2013). Conforme observado por Thorp et al. (1995) nos animais com OC, as citocinas relacionadas aos processos de formação e reabsorção cartilágnea estão desequilibrados. Estes autores verificaram que na cartilagem epifisiária de suínos sem OC, as citocinas IGF-I e fator de transformação de crescimento

beta (TGF- $\beta$ ) estavam presentes na cartilagem hialina. Entretanto, estes fatores de crescimento estavam deficientes nos locais de cartilagem com OC. Adicionalmente, nos animais com OC ocorre a elevação da interleucina 1 (IL-1) e fator de necrose tumoral (TNF), as quais promovem a destruição da cartilagem. Portanto, para que ocorra a formação óssea sem o desenvolvimento de OC, o tecido em formação deve expressar adequadamente os fatores de crescimento como o IGF-I e o TGF-B, que promovem a formação da cartilagem e, ao mesmo tempo, deve apresentar baixos níveis de IL-1 e TNF, que promovem a destruição celular. Este equilíbrio é afetado pela presença da vitamina D, na sua forma ativada, em quantidades adequadas no osso em crescimento.

Vitamina D é o nome que se usa para designar as substâncias lipossolúveis relacionadas ao colecalciferol e ao ergocalciferol. A vitamina D pode ser sintetizada na epiderme pela ação da radiação ultravioleta da luz solar sobre o esteróide vegetal ergosterol, sendo denominada ergocalciferol ou vitamina D<sub>2</sub>; ou sintetizada na epiderme a partir do colesterol, gerando a colecalciferol, ou vitamina D<sub>3</sub>. As formas D<sub>2</sub> e D<sub>3</sub> diferem apenas pela presença de uma ligação dupla adicional e um grupo metil adicionados à longa cadeia lateral da forma biológica denominada D<sub>2</sub> (CAMPBELL, 2000).

As vitaminas D<sub>3</sub> e D<sub>2</sub> sofrem a mesma metabolização, de forma que podem ser denominadas como vitamina D. A vitamina D sintetizada na pele e/ou àquela absorvida no intestino a partir dos alimentos, é transferida para a circulação, onde se liga à proteína ligante da vitamina D para transporte ao fígado, onde é convertida em 25-hidroxicolecalciferol (ou calcidiol) pela enzima 25-hidroxilase, caracterizando a primeira hidroxilação. A 25-hidroxicolecalciferol é a principal forma circulante da vitamina D (HOLICK, 2006).

O complexo 25-hidroxicolecalciferol - proteína ligante da vitamina D, circula até os rins, onde é transportado pela megalina até o túbulo renal proximal. Nesse sítio a 25-hidroxicolecalciferol é convertida pela enzima 1 $\alpha$ -hidroxilase em 1,25(OH)<sub>2</sub> vitamina D (calcitriol), a forma ativa da vitamina D, duplamente hidroxilada (HOLICK, 2006). A 1 $\alpha$ -hidroxilase é estimulada pelo paratormônio (PTH), pela hipocalcemia e pela hipofosfatemia (DUSSO et al.,

2005). Esta segunda hidroxilação é regulada por fatores externos, que fazem com que ela ocorra ou não, controlando a calcemia sanguínea. A atividade enzimática dos rins aumenta quando há deficiência de vitamina D, cálcio (Ca) ou fósforo (P) na dieta, sendo a mesma estimulada pelo paratormônio, prolactina e estrógenos. Já quando os níveis adequados de vitamina D, Ca e P estão adequados, ocorre a inibição desta atividade enzimática (MOREIRA et al, 2004).

Se a quantidade de Ca e P da dieta for adequada o 25-hidroxicolecalciferol é transformado em 24,25-hidroxicolecalciferol e o mesmo é direcionado para a mucosa intestinal onde se liga ao núcleo das células epiteliais da mucosa, estimulando a produção de uma proteína pelo núcleo da célula. Esta proteína se liga aos íons Ca e P que se encontram na luz intestinal, e faz com que os mesmos sejam absorvidos e direcionados para as áreas de crescimento ósseo onde serão depositados. Caso os níveis de Ca e P da dieta não sejam abundantes será formado um outro composto, o 1,25-hidroxicolecalciferol, que será direcionado aos ossos provocando reabsorção do Ca. Este mecanismo ocorre para que haja manutenção dos níveis de Ca circulantes, mantendo a calcemia (DUSSO et al., 2005).

Dentre os metabólitos da vitamina D, o 25-hidroxicolecalciferol é o de maior velocidade de produção diária, que é 10 vezes maior que a quantidade dos metabólitos 1,25-hidroxicolecalciferol e do 25-25-hidroxicolecalciferol. Além da maior produção diária, o 25-hidroxicolecalciferol tem meia vida plasmática de até 15 dias, fazendo que este metabólito atinja concentrações 30 vezes maiores que a dos outros dois mencionados anteriormente (BERNE e LEVY, 2000). Deste modo, o 25-hidroxicolecalciferol é a forma de maior reserva no organismo da Vitamina D, podendo ser convertido para várias outras formas ativas, de acordo com a necessidade do organismo.

Embora a Vitamina D seja amplamente conhecida pelo seu importante papel no metabolismo do Ca, nas últimas décadas esta vitamina tem sido reconhecida como extremamente importante em várias outras ações no organismo, como na regulação do sistema imunológico (BERTOLINI e TZANNO-MARTINS, 2000), integridade das musculatura cardíaca (WITTE e CLARK, 2005) e esquelética (BOLLAND, 1986) , mecanismos anti-

oncogênicos (HOLICK, 2002), atividade cerebral, além de outras interações com outros mecanismo hormonais (PITTAS et al, 2007).

Na suinocultura intensiva os animais são criados estabulados, ficando, portanto, privados da luz solar sobre a pele. Nestes casos, a Vitamina D deixa de ser produzida pela epiderme mediante exposição ao sol, de modo que toda a necessidade deve ser provida pela alimentação. Quando a suplementação é feita por meio da vitamina D na forma inativa, a mesma depende da integridade da função hepática para ser ativada e, uma forma de evitar esta dependência, é a suplementação da forma ativada, o 25-hidroxicolecalciferol.

Tendo em vista que na suinocultura os suínos são criados sem acesso à luz solar direta e, considerando que os grãos utilizados na alimentação frequentemente estão contaminados com micotoxinas, as quais podem causar danos ao tecido hepático, justifica-se a realização de estudos com a suplementação da Vitamina D na sua forma ativada pelo fígado, ou seja, a 25-hidroxicolecalciferol.

## IV. MATERIAL E MÉTODOS

### ***Animais e Tratamentos***

O experimento foi conduzido em uma granja de ciclo completo, na região de Castro - Paraná, Brasil, com cinquenta e sete ( $n=57$ ) porcas multíparas, das linhagens genéticas A e B, divididas em dois grupos: OVN - *Optimum vitamin nutrition* e LV - níveis basais de vitaminas (sugeridos por ROSTAGNO et al., 2011). As porcas foram alimentadas com as rações experimentais durante um ciclo reprodutivo completo, compreendendo o intervalo desmama cobertura (IDC), gestação e lactação. As uniformizações de leitegadas foram realizadas de modo que os leitões fossem adotados por porcas do mesmo tratamento da mãe adotiva.

Com 21 dias de média de lactação, os leitões foram desmamados e selecionados para o estudo da fase seguinte e divididos em dois grupos experimentais, Controle e HyD. Como os partos ocorreram ao longo de quatro semanas, foram formados quatro lotes de leitões. Foram incluídos no estudo 410 leitões, machos e fêmeas. Para permitir a identificação do leitão, do tratamento do mesmo e do tratamento da mãe, foram utilizados brincos numerados, cuja cor do brinco identificava o tratamento do leitão e a cor do pino de sustentação do brinco, identificava o tratamento da mãe. Ao serem transferidos para a creche, foram vacinados para *Circovírus suíno*, *Mycoplasma hyopneumoniae* e pesados individualmente.

### ***Rações Experimentais***

As matrizes foram alimentadas com rações isoenergéticas e isoprotéicas compostas por milho, farelo de soja e núcleo, sendo diferenciadas apenas nos níveis vitamínicos, de modo que no grupo OVN, além dos níveis superiores de vitaminas, também foi adicionado 25-hidroxicolecalciferol (HyD® - DSM Animal Nutrition) na quantidade de 50mg/ton., conforme descrito na Tabela 1.



Tabela 1. Níveis vitamínicos utilizados nas rações experimentais de gestação e lactação.

Vitamina	Unidade	Quantidade por Grupo experimental	
		OVN	LV
Vitamina A	IU/kg ração	12,500	8,000
Vitamina D3	IU/kg ração	1,750	1,200
HyD	mg/kg ração	0.05	-
Vitamina E	mg/kg ração	125,000	45,000
Vitamina K3	mg/kg ração	4.75	2,000
Vitamina B1	mg/kg ração	2.25	1,000
Vitamina B2	mg/kg ração	8,000	4,000
Vitamina B6	mg/kg ração	4.25	1.5
Vitamina B12	mg/kg ração	0.04	0.02
Niacina	mg/kg ração	35,000	25,000
Pantotenico	mg/kg ração	32.5	16,000
Folico	mg/kg ração	4.25	1,000
Biotina	mg/kg ração	0.65	0.25
Vit C	mg/kg ração	250,000	-
Colina	mg/kg ração	650,000	600,000

O tratamento dos leitões foi composto por um programa alimentar de três fases durante o período de creche e de duas fases no período de crescimento e terminação, composto por rações isoenergéticas e isoprotéicas, produzidas a base de milho, farelo de soja e núcleo (Tabela 2), diferenciando-se somente pela adição do 25-hidroxicolecalciferol (HyD® - DSM Animal Nutrition) na quantidade de 50mg/ton na ração do grupo HyD.

Todas as rações foram produzidas na própria granja, identificadas e ensacadas a cada lote e semana, e foram fornecidas *ad libitum* em comedouros tipo semiautomáticos.

O consumo de ração foi calculado em quantidade por cabeça, sendo distribuída em ração Pré-Inicial I (4kg), Pré-Inicial II (8kg), Inicial (16kg) e Crescimento (130kg) e Terminação (consumida até o abate).

Tabela 2. Fórmulas das rações consumidas pelos leitões na creche, crescimento e terminação.

INGREDIENTES	TIPO DE RAÇÃO CONFORME O GRUPO EXPERIMENTAL									
	Pré Inicial I		Pré Inicial II		Inicial		Crescimento		Terminação	
	HyD.	Controle	HyD	Controle	HyD.	Controle	HyD.	Controle	HyD.	Controle
Milho	449	449	499	499	679	679	719	719	774	774
Soja	150	150	250	250	270	270	250	250	200	200
Premix Tratamento	1	-	1	-	1	-	1	-	1	-
Premix Controle	-	1	-	1	-	1	-	1	-	1
Núcleo Pré Inicial I	400	400	-	-	-	-	-	-	-	-
Núcleo Pré Inicial II	-	-	250	250	-	-	-	-	-	-
Núcleo inicial	-	-	-	-	50	50	-	-	-	-
Núcleo Crescimento	-	-	-	-	-	-	30	30	-	-
Núcleo Terminação	-	-	-	-	-	-	-	-	25	25
TOTAL	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000

As rações foram adicionados de adsorvente de micotoxinas, e os programas medicamentosos foram realizados em pulsos.

### ***Manejo dos animais e reagrupamento de leitões***

Diariamente os animais foram inspecionados e todas as anormalidades foram anotadas em fichas próprias fixadas em frente às baias.

Os leitões foram alocados sob a mesma condição de espaçamento, com lotação de três leitões/m<sup>2</sup> na creche, 50cm<sup>2</sup>/leitão na recria e 90cm<sup>2</sup> na terminação. Foram respeitadas as mesmas condições de comedouros e bebedouros entre os grupos experimentais.

Após concluída a fase de creche, aproximadamente aos 63 dias de idade, os animais foram pesados individualmente e novamente uniformizados, sem que houvesse mistura entre grupo controle e tratamento.

Novos lotes foram feitos devido a acomodação nas baias de recria, de forma que todos os animais permaneceram na mesma condição de espaçamento, comedouros e bebedouros.

Após concluída a fase de recria os animais foram pesados individualmente e novamente uniformizados sem que houvesse mistura entre grupo controle e tratamento, sendo que novos lotes foram arranjados devido a

acomodação nas baias de terminação, de forma que todos os animais permanecessem na mesma condição de espaçamento, comedouros e bebedouros.

A fase pré-abate compreendeu o intervalo entre a última pesagem e o abate dos animais. Nesta fase os animais foram submetidos a pesagens individuais, sendo que os que apresentaram mais de 105 kg de peso vivo foram destinados ao abate. Os demais permaneceram nas baias até atingirem o peso de abate.

No dia anterior ao abate foram colhidas amostras de sangue por venopunção da cava caudal com agulha 40x12. O sangue foi depositado em frasco estéril com anticoagulante e centrifugado para obtenção do plasma sanguíneo, que foi congelado e enviado para a determinação de níveis séricos de 25-hidroxicocecalciferol.

Posteriormente à coleta de sangue os animais foram tatuados com numeração correspondente ao brinco.

O abate foi realizado em um frigorífico com Serviço de Inspeção Federal, localizado na cidade de Castro-PR. Os animais foram insensibilizados em câmara de CO<sub>2</sub> e sangrados de maneira tradicional. Após o abate as carcaças foram novamente identificadas para que não houvesse troca de tratamentos, e permaneceram na câmara fria por 24 horas. Após o resfriamento, as carcaças foram enviadas para a desossa. Na linha de desossa, à medida que as paletas direitas e esquerdas dos leitões do experimento foram desossadas, os ossos foram identificados e colocados em um container para posterior avaliação (Anexo 1).

Posteriormente a desossa, uma análise às cegas foi realizada, com a avaliação dos côndilos medial e lateral da porção distal do úmero direito e esquerdo. As lesões foram classificadas em 5 escores: 0 - normal; 1 - pequena invaginação na cartilagem; 2 - cartilagem espessa e destacada no osso subcondral; 3 - cartilagem espessada, separado do osso, com saliência e formando uma prega; 4 - Osteocondrose dissecante (OCD) - cartilagem engrossada e com formação de abas (Anexo 2).

### ***Delineamento experimental e análise estatística***

O delineamento experimental foi inteiramente casualizado em esquema fatorial 2 x 2 x 2 x 2, em que os fatores corresponderam aos níveis ótimos de vitaminas (OVN) ou níveis basais de vitaminas (LV) na ração fornecida às matrizes durante a gestação e a lactação; a presença e ausência de HyD® na ração dos leitões da desmama ao abate; ao sexo (macho e fêmea) e ao padrão genético dos leitões (A e B).

Os dados foram analisados com medidas repetidas no tempo em modelos mistos (PROC MIXED), nos quais foram considerados os efeitos fixos de uso de níveis diferentes de vitaminas na ração das matrizes, uso do HyD® na ração, sexo e padrão genético dos leitões, momentos das pesagens, e suas interações.

Os efeitos aleatórios de leitão aliado ao tratamento das matrizes e ao tratamento dos próprios leitões foram considerados nos modelos. Dentre as estruturas de erros investigadas, a Toeplitz (TOEP) foi a mais adequada aos conjuntos de dados analisados, conforme os critérios de informação de Akaike corrigido (AICC) e Bayesiano (BICC). As médias que apresentaram diferença significativa ( $P < 0,05$ ) para os efeitos fixos isolados e para as suas interações foram comparadas pelo teste de Fischer.

Os dados relativos à OC foram analisados com medidas repetidas no tempo em modelo misto (PROC MIXED), no qual foram considerados os efeitos fixos de grau de OC, fase de crescimento dos leitões e suas interações.

Dentre as estruturas de erros investigadas, a Diagonal Principal (UN(1)) foi a mais adequada ao conjunto de dados analisado conforme os critérios de informação de Akaike corrigido (AICC) e bayesiano (BICC). As médias que apresentaram diferença significativa ( $p < 0,05$ ) para os efeitos fixos isolados e para as suas interações foram comparadas pelo teste de Fischer.

Análises de correlação simples de Pearson (PROC CORR) foram realizadas entre o EOC e os ganhos médios diários em cada fase de crescimento. Adotou-se o nível de significância de 5% nessas análises.

Todas as análises foram realizadas no programa *Statistical Analysis System*, versão 9.0

## V. RESULTADOS

### *Desempenho versus tratamento, sexo e genética*

Todos os fatores que poderiam influenciar o desempenho foram analisados, sendo que os efeitos individuais e combinados estão apresentados na Tabela 3 e 4.

Tabela 3. Efeitos fixos individuais e combinados sobre o peso dos leitões nas diferentes fases do experimento.

EFEITO	VALOR DE P	
	Peso	Ganho de Peso Diário
Matriz	0,2830	0,3225
Leitão	0,3373	0,1086
Matriz*Leitão	0,7826	0,7875
Sexo	<0,0001	<0,0001
Matriz*Sexo	0,0834	0,3100
Leitão*Sexo	0,3976	0,9115
Matriz*Leitão*Sexo	0,3651	0,3852
Genética	<0,0001	0,0072
Matriz*Genética	0,0015	0,0004
Leitão*Genética	0,8913	0,8409
Matriz*Leitão*Genética	0,1388	0,1280
Sexo*Genética	0,6913	0,1120
Matriz*Sexo*Genética	0,4675	0,7816
Leitão*Sexo*Genética	0,2317	0,5744
Matriz*Leitão*Sexo*Genética	0,2051	0,0935
Tempo	<0,0001	<0,0001
Matriz*Tempo	0,0225	0,0098
Leitão*Tempo	0,0007	0,8335
Matriz*Leitão*Tempo	0,0606	0,6985
Sexo*Tempo	<0,0001	<0,0001
Matriz*Sexo*Tempo	0,1870	0,8200
Leitão*Sexo*Tempo	0,1724	0,4664
Matriz*Leitão*Sexo*Tempo	0,9552	0,3377
Genética*Tempo	<0,0001	<0,0001
Matriz*Genética*Tempo	0,0102	0,5146
Leitão*Genética*Tempo	0,3805	0,1247
Matriz*Leitão*Genética*Tempo	0,2086	0,2548
Sexo*Genética*Tempo	0,6751	0,3133
Matriz*Sexo*Genética*Tempo	0,9065	0,1735
Leitão*Sexo*Genética*Tempo	0,7632	0,9316
Matriz*Leitão*Sexo*Genética*Tempo	0,8253	0,5552

Matriz – Indica o tratamento da matriz (LV ou OVN); Leitão – Indica o tratamento do leitão (Controle ou HyD); Tempo – Indica o momento da vida do leitão em que foi realizada a pesagem.

Tabela 4. Médias e desvios padrão de peso e ganho de peso diário (GPD) dos leitões conforme o tratamento das matrizes e dos leitões, e conforme o sexo dos leitões e a genética das progenitoras.

FASE	EFEITO															
	TRATAMENTO DA MATRIZ				TRATAMENTO DO LEITÃO				SEXO				GENÉTICA			
	LV		OVN		HYD		CONTROLE		MACHO		FEMEA		A		B	
	Peso (KG)															
DESMADE	6,65	±1,00	6,15	±0,90	5,91	±0,97	6,90	±0,96	6,40	±0,99	6,41	±0,94	6,09	±0,85	6,72	±1,08
CRECHE	23,73	±4,05	22,68	±4,32	22,85	±4,24	23,57	±4,22	23,64	±4,29	22,77	±4,16	21,66 <sup>h</sup>	±3,73	24,75 <sup>g</sup>	±4,44
RECRIA	38,38 <sup>a</sup>	±8,55	36,40 <sup>b</sup>	±8,45	35,92 <sup>d</sup>	±9,72	38,86 <sup>c</sup>	±7,09	38,33 <sup>e</sup>	±8,9	36,45 <sup>f</sup>	±8,14	34,26 <sup>h</sup>	±7,84	40,52 <sup>g</sup>	±8,84
INTERMEDIARIO	86,33	±10,86	86,87	±11,84	86,17	±11,40	87,02	±11,33	89,94 <sup>e</sup>	±11,43	83,25 <sup>f</sup>	±10,11	84,75 <sup>h</sup>	±11,14	88,44 <sup>g</sup>	±11,43
ABATE	109,62	±7,12	109,97	±8,67	110,06	±7,42	109,53	±8,37	112,04 <sup>e</sup>	±7,74	107,55 <sup>f</sup>	±7,48	109,01 <sup>h</sup>	±8,26	110,58 <sup>g</sup>	±7,26
	GPD (KG)															
CRECHE	0,384	±0,07	0,352	±0,08	0,360	±0,08	0,372	±0,08	0,359	±0,08	0,378	±0,08	0,344 <sup>h</sup>	±0,07	0,392 <sup>g</sup>	±0,08
RECRIA I	0,728 <sup>a</sup>	±0,22	0,660 <sup>b</sup>	±0,24	0,660	±0,26	0,695	±0,20	0,684	±0,23	0,705	±0,23	0,633 <sup>h</sup>	±0,20	0,755 <sup>g</sup>	±0,26
RECRIA II	0,995	±0,16	0,978	±0,17	0,991	±0,16	0,986	±0,16	0,923 <sup>e</sup>	±0,14	1,050 <sup>f</sup>	±0,16	0,991	±0,16	0,982	±0,16
TERMINAÇÃO	1,000	±0,25	1,022	±0,27	0,996	±0,25	1,023	±0,26	0,970	±0,28	1,051	±0,22	1,037 <sup>g</sup>	±0,26	0,984 <sup>h</sup>	±0,24
GERAL	0,777	±0,06	0,753	±0,07	0,669	±0,062	0,683	±0,069	0,734 <sup>e</sup>	±0,06	0,796 <sup>f</sup>	±0,06	0,751 <sup>h</sup>	±0,07	0,778 <sup>g</sup>	±0,06

Nota: Letras diferentes na linha, dentro da mesma categoria de avaliação, indicam diferença estatística ( $P < 0,05$ ). As letras a e b referem-se às diferenças relativas ao tratamento da matriz, as letras c e d ao tratamento do leitão, as letras e e f, ao sexo e as letras g e h, à genética.

Os efeitos que sofreram interação com o tempo não foram analisados, uma vez que este efeito é esperado.

Nas figuras 1 e 2, estão apresentadas as curvas de crescimento média dos leitões ao longo do experimento, independentemente dos tratamentos.

Para o GPD podemos observar um comportamento normal com aumento linear até a fase de recria e posteriormente tendendo a um platô, que sinaliza o final da fase de crescimento e início da fase de engorda, ponto onde se encontra o ponto de deposição máxima de carne magra.

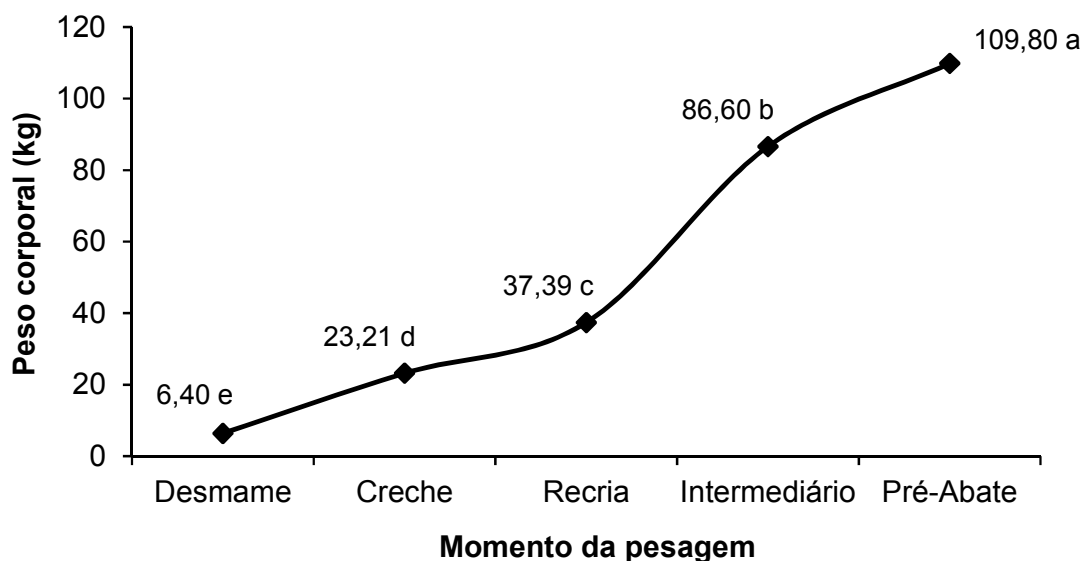


Figura 1. Curva de Crescimento dos leitões avaliados, em quilogramas de peso.

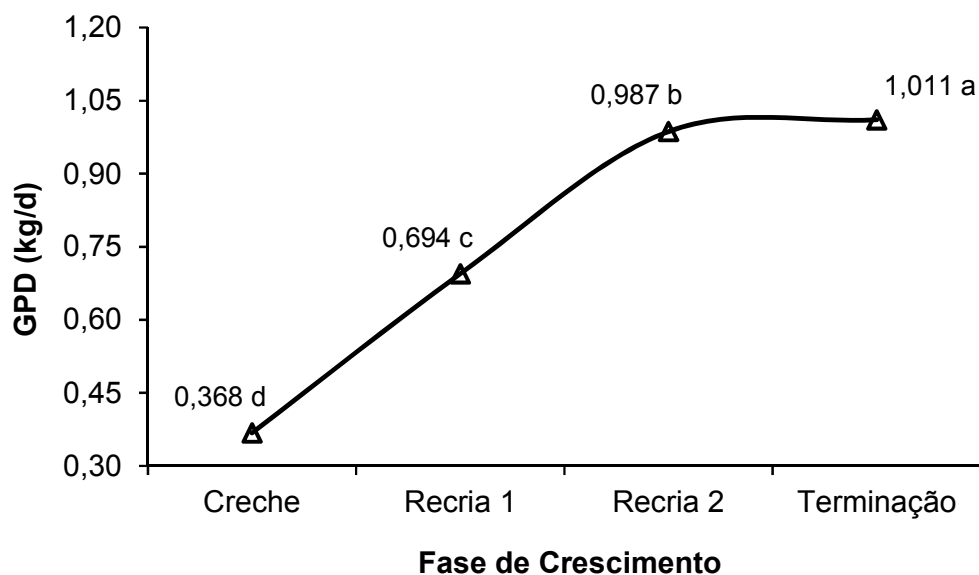


Figura 2. Curva ganho de peso diário (GPD) dos leitões avaliados.

O tratamento fornecido às matrizes durante período de IDC, gestação e lactação, o qual antecedeu o nascimento dos leitões avaliados, não influenciou no peso final dos leitões, tendo apenas influenciado no peso de recria, conforme Figura 3.

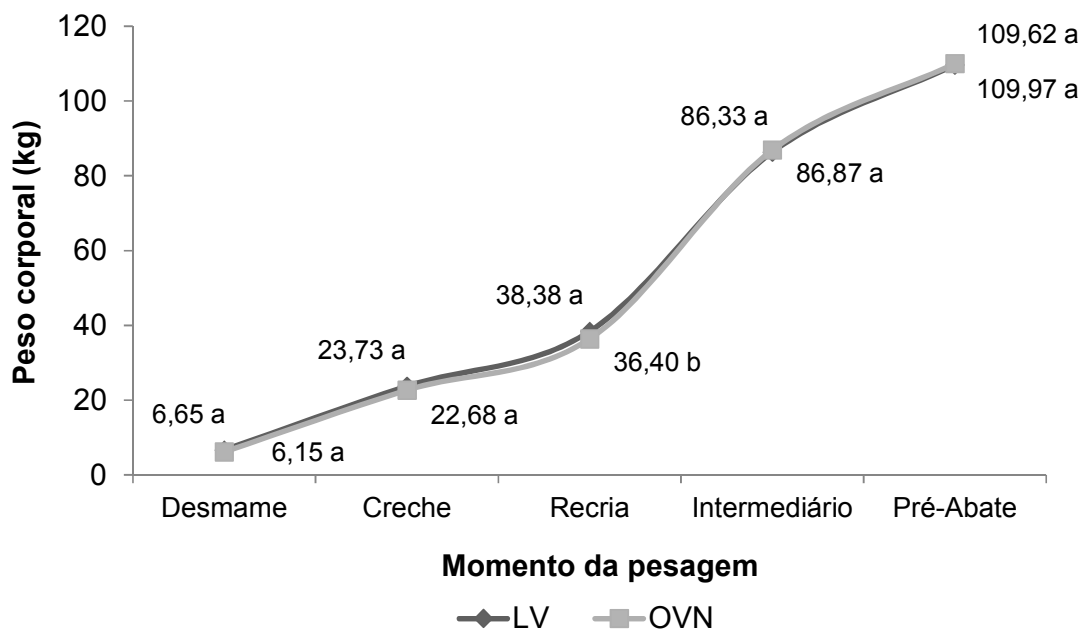


Figura 3. Desempenho dos leitões oriundos de matrizes dos grupos OVN e LV.

O tratamento dos leitões influenciou no peso da saída da recria, momento em que os animais tratados com HyD apresentaram 2,94kg a mais que o grupo controle. Entretanto, esta diferença não se manteve nas pesagens seguintes (Figura 4).

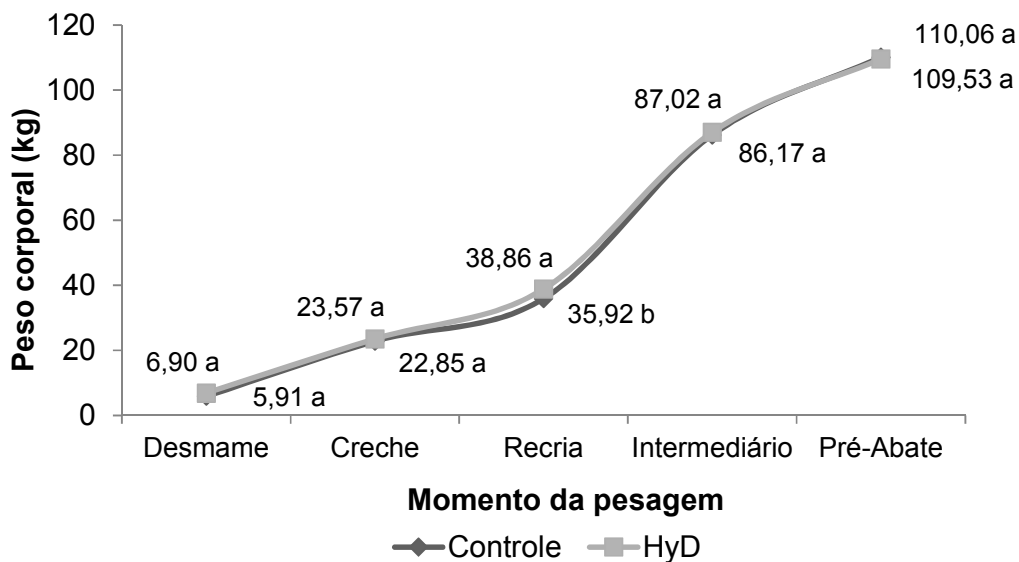


Figura 4. Desempenho dos leitões do grupo controle e do grupo tratado com HyD.



De acordo com o sexo, os leitões tiveram o desempenho característico esperado, com GPD semelhante até a fase de creche e, em seguida houve maior GPD dos machos castrados (Figura 5).

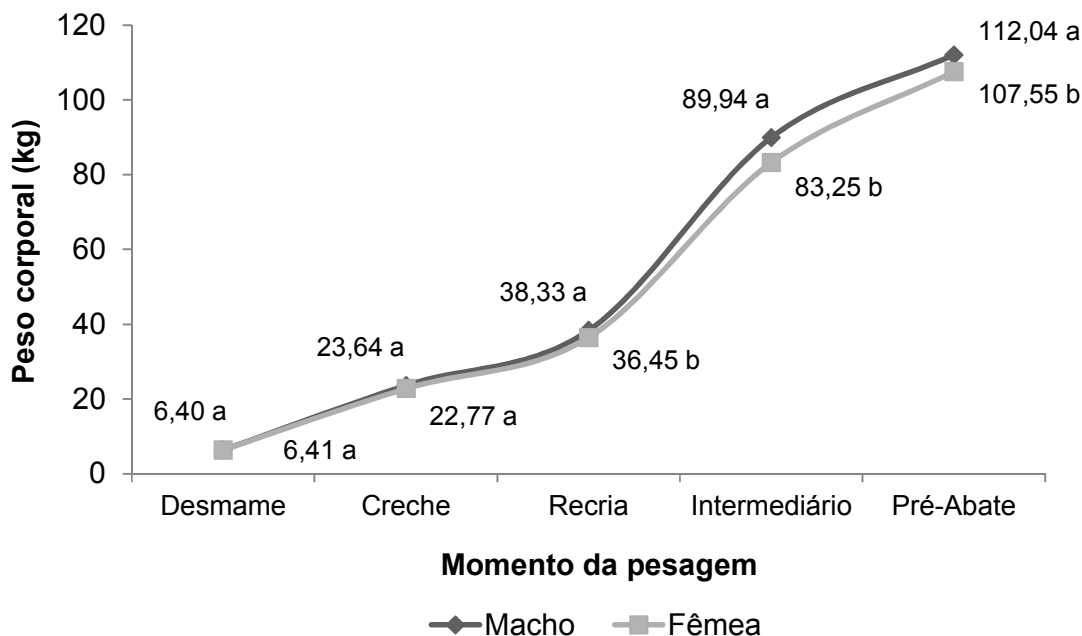


Figura 5. Curva de crescimento dos leitões conforme o sexo.

Observou-se melhor desenvolvimento dos animais da genética B na fase inicial da fase de engorda, sendo que esta diferença diminuiu na pesagem ao abate, de modo que os animais A pesaram 1,57kg a menos que os animais B (Figura 6 e 7).

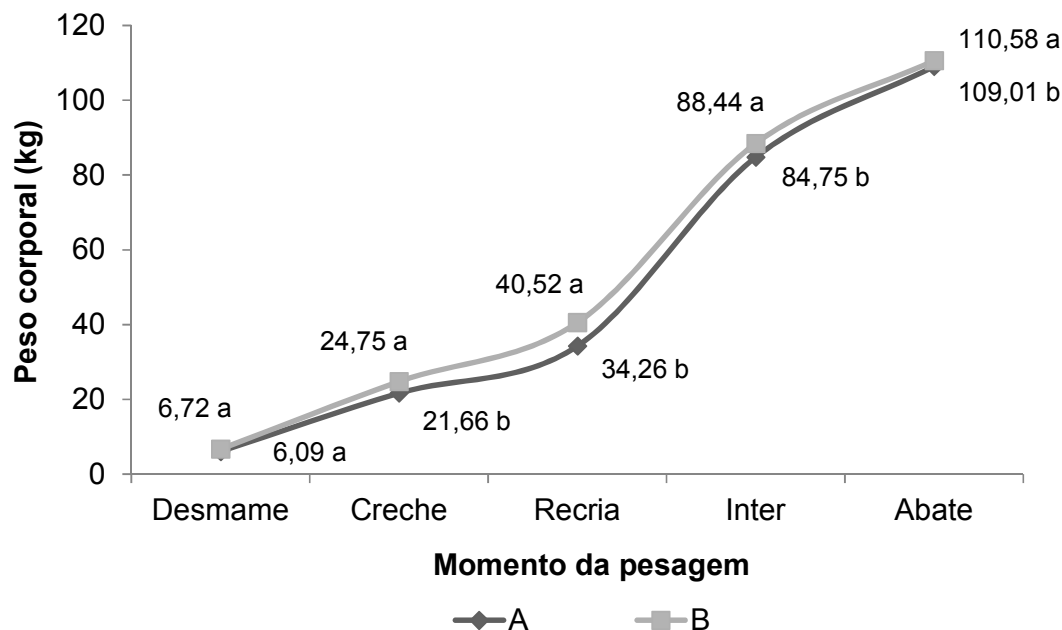


Figura 6. Curva de crescimento dos leitões conforme a genética.

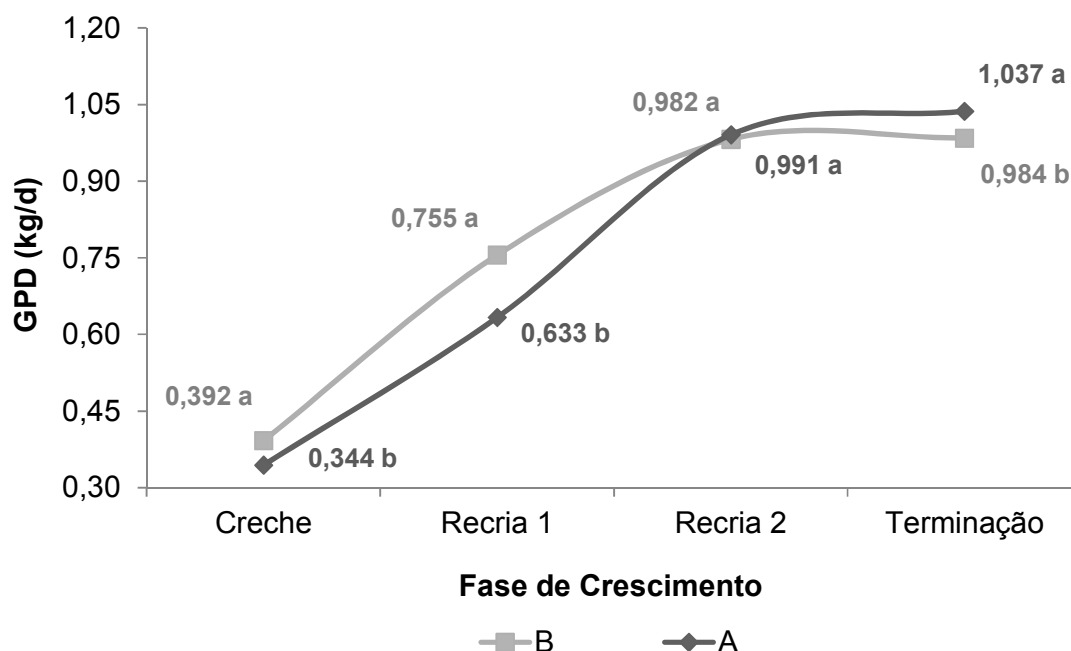


Figura 7. Ganho de peso diário (GPD) dos leitões conforme a linhagem genética das matrizes.

### ***Osteocondrose e Desempenho***

Os leitões que apresentaram maior EOC (escore 4) foram os que apresentaram maior GPD no período de creche, com taxa de correlação mais alta que os demais períodos avaliados. Nas demais etapas de desenvolvimento o GPD não teve correlação com a incidência e severidade da OC (Tabela 5).

Tabela 5. Taxas de ganho de peso diário (GPD) de acordo com o escore de lesão de osteocondrose (EOC) apresentado ao abate.

EOC	N	Frequência (%)	Fase				Média
			Creche	Recria	Recria II	Terminação	
0	248	72,73	0,354	0,672	0,997	1,020	0,761
1	19	5,57	0,373	0,662	0,948	1,012	0,749
2	24	7,04	0,386	0,673	0,979	1,058	0,774
3	24	7,04	0,368	0,677	0,950	0,984	0,745
4	26	7,62	0,396	0,718	1,047	1,025	0,797
Total /Média	341	100,00	0,375	0,680	0,984	1,020	0,765
CCOR	r	-	0,17	0,05	0,02	-0,01	-
	P	-	0,0018	0,3617	0,7696	0,9230	-

Quando analisados somente os animais que apresentaram lesão de OC, observa-se que os animais que na fase de recria II apresentavam lesões para OC em grau 4 possuem a maior taxa de GPD (Tabela 6), com correlação de 0,23.

Tabela 6. Taxas de ganho de peso diário (GPD) de acordo com o escore de osteocondrose (EOC) apresentado ao abate, considerando somente os animais positivos.

EOC	N	Frequência (%)	Fase				Média
			Creche	Recria	Recria II	Terminação	
1	19	20,43	0,373	0,662	0,948	1,012	0,749
2	24	25,81	0,386	0,673	0,979	1,058	0,774
3	24	25,81	0,368	0,677	0,950	0,984	0,745
4	26	27,96	0,396	0,718	1,047	1,025	0,797
Total /Média	93	100,01	0,381	0,682	0,981	1,020	0,766
CCOR	r	-	0,08	0,11	0,23	-0,02	-
	P	-	0,4823	0,2959	0,0269	0,8580	-

### ***Osteocondrose versus tratamento, sexo e genética***

A incidência de OC foi afetada apenas pelo fator genética da matriz (Tabela 7).

Tabela 7. Frequência de osteocondrose, conforme o escore (EOC) de acordo com os fatores Genética, Sexo, Tratamento da Matriz e Tratamento dos Leitões.

EOC	Frequência de animais de acordo com os fatores											
	Genética			Sexo			Matriz			Filhos		
	A	B	Valor P	Macho	Fêmea	Valor P	LV	OVN	Valor P	Controle	Hyd	Valor P
0	78,44	63,20	0,0022	73,81	72,00	0,7073	72,19	73,56	0,9878	69,33	76,11	0,1673
1	5,50	5,60	0,9705	3,57	7,43	0,1192	7,69	3,45	0,0672	4,91	6,11	0,4544
2	6,88	7,20	0,9115	7,74	6,29	0,5994	6,51	7,47	0,8115	6,14	7,78	0,5846
3	4,59	11,20	0,0208	5,95	8,00	0,4589	5,92	8,05	0,2482	9,82	4,44	0,0368
4	4,59	12,80	0,0056	8,93	6,29	0,3567	7,69	7,47	0,8247	9,82	5,56	0,1358
OC +	21,56	36,80	0,0022	26,19	28,00	0,7073	27,81	26,44	0,9878	30,67	23,89	0,1673

Nota: OC +: frequência de animais positivos para osteocondrose.

A genética das matrizes teve influência na frequência de OC na progênie, influenciando ainda na severidade das lesões (Figura 8). A genética B apresentou

15,24% a mais de casos positivos para osteocondrose quando comparada com a genética A, permanecendo com 14,83% mais casos de animais com lesões com grau 3 e 4.

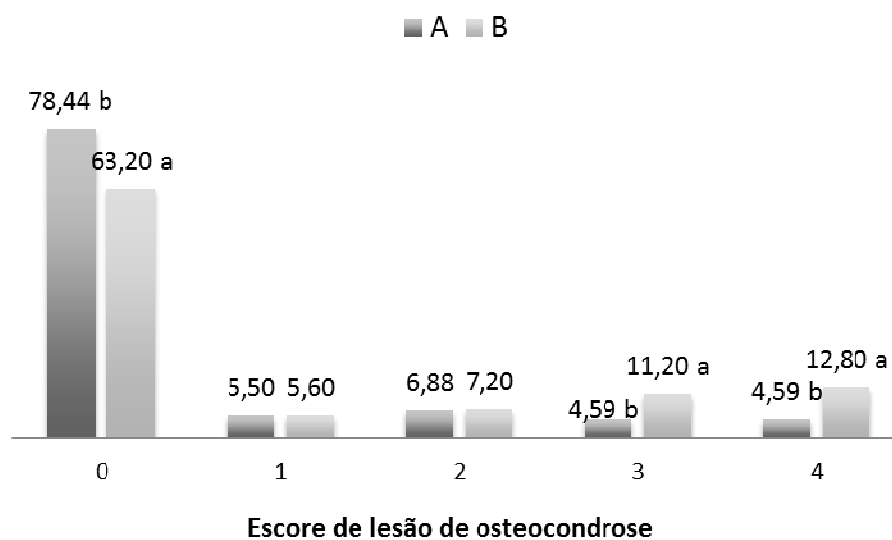


Figura 8. Frequência de osteocondrose em leitões, conforme a genética da matriz.

O sexo dos animais estatisticamente não influenciou na incidência de casos de OC (Figura 9).

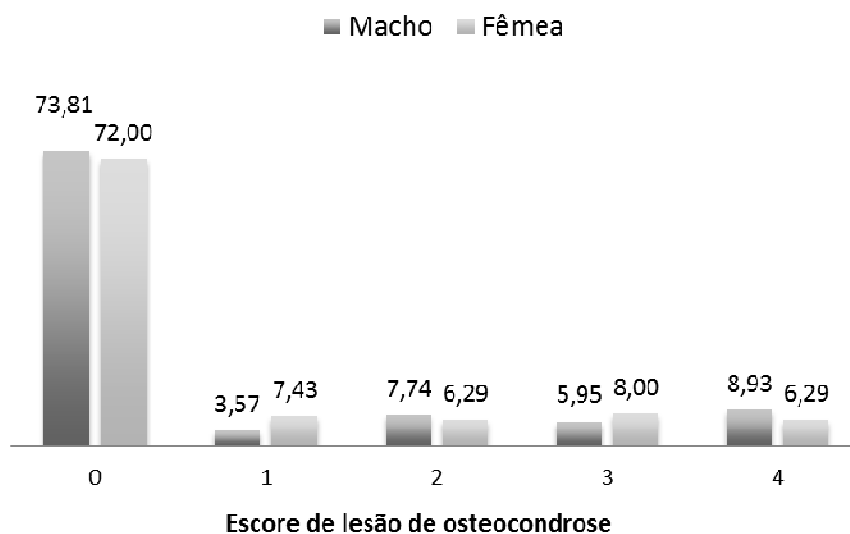


Figura 9. Frequência de osteocondrose conforme o sexo dos leitões.

O tratamento com altos níveis de vitaminas nas matrizes não teve influência nos casos de OC na progênie (Figura 10).

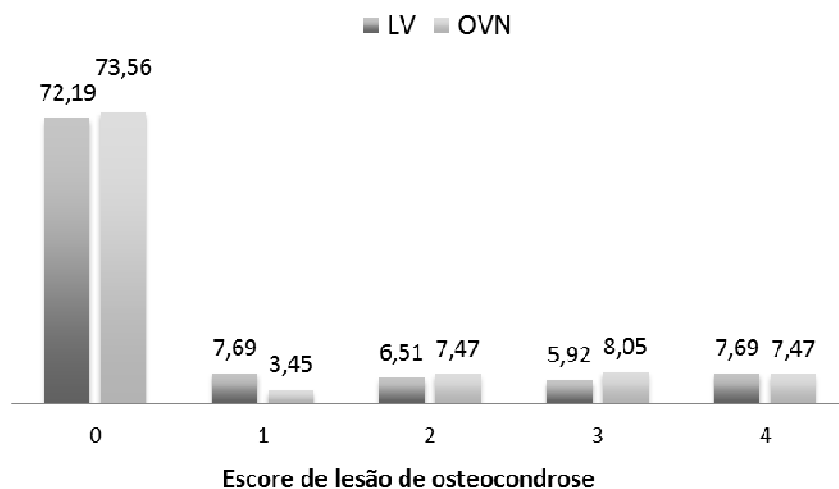


Figura 10. Frequência de osteocondrose conforme o tratamento das matrizes.

O tratamento dos leitões não influenciou na incidência geral de OC, mas influenciou na frequência de animais com lesão de escore 3 de severidade (Figura 11).

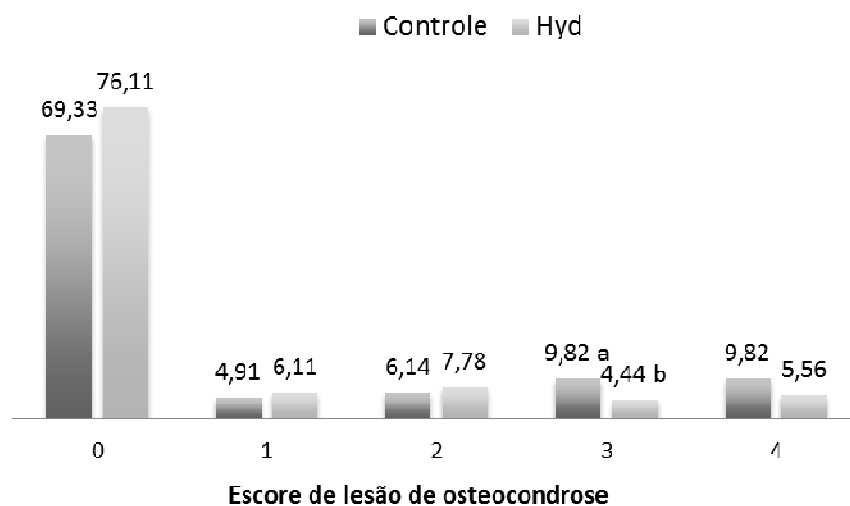


Figura 11. Frequência de osteocondrose conforme o tratamento dos leitões.

## VI. DISCUSSÃO

A frequência de OC nos animais avaliados no presente estudo foi de 27%, o que pode ser considerado muito elevada. Porém, está de acordo com o relatado por Van Grevenhof et al. (2012), em que a incidência foi de 41%, sendo que neste estudo foram avaliadas cinco articulações diferentes, o que aumenta a chance de detecção de lesões no esqueleto. No estudo realizado no Brasil por Federizzi (2014) a frequência de lesões foi de 45%, sendo que neste caso, apenas a articulação do cotovelo foi avaliada. Jørgensen e Andersen (2000) encontraram frequência de 28% de OC afetando a articulação do cotovelo. No mesmo estudo encontraram alta frequência de OC nos côndilos do fêmur, onde 84% dos machos tiveram pontuação maior que 1.

Embora a frequência de OC tenha sido numericamente menor no grupo HyD, esta diferença não foi significativa. Entretanto, houve diferença na distribuição das lesões em gravidade, sendo que o grupo HyD apresentou menor frequência de lesões de grau 3 ( $p=0,003$ ). As lesões de escore 4, apesar da frequência ter sido a metade da observada no grupo controle, a mesma não foi significativa ( $p>0,005$ ). Estes resultados ratificam o observado em outros estudos realizados com suínos (SUGYAMA et al., 2013) e com aves comerciais (FRITTS e WALDROUP, 2003; LEDWABA e ROBERSON, 2003) e demonstram que a suplementação promove redução da frequência e gravidade de OC.

Os fatores nutricionais podem influenciar a velocidade da cura das lesões pois as vitaminas e os minerais possuem importantes papéis na formação das cartilagens (TOMLINSON et al., 2004). Frantz et al. (2008) utilizou cobre (Cu) e manganês (Mn) associado à metionina e mostrou menor severidade e gravidade dos escores de OC. Em estudo conduzido com equinos, a suplementação de Cu dietético para éguas durante o estágio final da prenhez, e para seus potros de 90 a 180 dias de idade, reduziu a prevalência e a severidade da OC e outras lesões da cartilagem (KNIGHT et al. 1990). Isto significa que a suplementação pode ajudar a reduzir a incidência de OC, influenciando positivamente no metabolismo da cartilagem e do osso, ou impedindo excesso de degradação da cartilagem.

Com relação às vitaminas, o único trabalho que verificou a influência de vitaminas em suínos no desenvolvimento da OC foi realizado por Sugyama et al. (2013), que demonstraram que a suplementação com HyD reduziu a incidência e a

gravidade de lesões. Segundo estes autores, a citosinas relacionadas aos processos de formação e reabsorção cartilaginosa estão desequilibrados em animais que apresentam casos de OC e observaram que a vitamina D (25-OH- D3) pode inibir o desenvolvimento de OC e ajudar a manter a ossificação normal.

Os resultados obtidos no presente estudo, reforçados pelos estudos anteriores que o antecederam (SUGIYAMA et al, 2013; FRITTS e WALDROUP, 2003; LEDWABA e ROBERSON, 2003) demonstram que a intervenção dietética é uma das alternativas para minimizar o impacto da OC na produção animal. Por ser uma doença congênita e com herdabilidade baixa (CARSON, 2010), por mais que as granjas núcleos e multiplicadoras considerem esta enfermidade nos programas genéticos, a mesma não será reduzida para níveis não impactantes nas próximas décadas. Deste modo, estudos como este, que demonstraram a redução da gravidade das lesões de OC, devem ser repetidos e amplamente divulgados, pois a intervenção via dieta, além de ser a mais prática, até o presente momento, parece ser a única com efeito nesta enfermidade.

A articulação úmero-rádio-ulnar foi escolhida para o estudo por ter a maior prevalência das formas mais graves de OC (JØRGENSEN et al. 1995), e porque é facilmente acessível em suínos abatidos. Diferente da avaliação macroscópica que foi realizada, Jørgensen e Andersen (2000) realizaram uma investigação radiológica das articulações. Esse método pode ser usado para acompanhar o desenvolvimento da OC ao longo do tempo, porém a metodologia de avaliação macroscópica utilizada no presente estudo é seguramente de maior eficácia.

Como observado por Ytrehus et al. (2004), o GPD e peso final não influenciaram a incidência de OC. Observou-se apenas correlação fraca entre o GPD da creche com a frequência de lesões. No estudo de Busch e Wachmann (2011) durante o período de desmame a terminação houve aumento de 20% no risco de OC para cada 100 gramas de ganho de peso diário. Estes autores sugeriram que suínos com idade de 56 aos 84 dias de vida apresentam a “janela de susceptibilidade”, que é o período crítico no desenvolvimento da doença, sendo que o alto GPD nesta fase, é um sério fator de risco para o agravamento das lesões de OC.

Da mesma forma, nos estudos de Van Grevenhof et al. (2012) foi observado correlação positiva entre o peso final e a incidência de OC. Deste modo, os suínos com OC grave apresentaram peso corporal superior até a idade do abate, enquanto

suínos sem lesões de OC apresentaram menor peso corporal. Segundo os autores os suínos com OC grave tiveram maior ganho de peso, devido ao fato de que esses animais podem ter reduzido a atividade física devido à dor nas articulações, melhorando assim o ganho de peso.

No presente estudo, as articulações foram avaliadas somente no abate, portanto não foi comparado OC com diferentes idades dos animais. Van Grevenhof et al. (2012) demonstraram que a pressão biomecânica do peso do animal influencia na ocorrência da OC em determinadas faixas etárias durante o crescimento dos leitões. Deste modo, o peso final e o GPD podem ou não afetar o desenvolvimento das lesões de OC, pois segundo Ytrehus et al. (2004), as cartilagens em crescimento são nutridas por canais que seguem um padrão de regressão altamente previsível de acordo com a idade. Deste modo, as lesões que aparecem em idade mais jovem podem curar e tornar-se imperceptíveis (BUSCH e WACHMANN,2011).

Juntamente com a idade podem estar associados o estresse mecânico e o trauma. O estresse mecânico desempenha um papel importante na progressão da OC (NAKANO et al., 1984). De acordo com Ytrehus et al. (2004) a conformação e estabilidade da articulação são fundamentais para determinar o estresse mecânico que a cartilagem e os vasos devem suportar, portanto, devem ser considerados como características plausíveis que afetam a formação e progressão das lesões de OC. Segundo Nakano et al. (1984), o trauma é uma causa importante de OC e claudicação, no período de crescimento é provável que as lesões comecem com um trauma focal da cartilagem e/ou osso subcondral, e que o movimento ou peso em conjunto, podem levar à OC.



## **VII. CONCLUSÕES**

A suplementação com 25-hidroxicolecalciferol durante as fases de creche, crescimento e terminação diminuiu a severidade das lesões de OC, sem, contudo, afetar a frequência geral desta enfermidade e o desempenho zootécnico. A suplementação das matrizes com 25-hidroxicolecalciferol e com níveis ótimos de vitaminas, não afetou a frequência e gravidade de lesões de OC na progênie. O GPD de creche apresenta correlação com a frequência de OC ao abate. O peso final de abate não apresenta correlação com a frequência e gravidade de OC ao abate.

## VIII. REFERÊNCIAS

- ALBERTON, G. C.; PEREIRA, M. A. C.; YAMAMOTO, M. T.; BANDARRA, E. P.; SALVO, L. M. Osteocondrose – principal causa de artrite em suínos de abatedouro no Brasil. **Arquivos em Ciências veterinária e zoologia - UNIPAR**, v. 3, 2000.
- ALBERTON, G. C.; SOBESTIANSKY, J.; BARCELLOS, D.; MORES, N.; DONIN, D. G.; OLIVEIRA, S. J. Doenças do aparelho locomotor. In: SOBESTIANSKY, J.; BARCELLOS, D. **Doenças dos suínos**. 2 ed. Goiânia: Cânone Editorial, 2012. p. 509-550.
- ALTHAUS, L. K. S.; ALBERTON, G. C.; GUIMARÃES, A. M. S.; FIAMETTI, A. Exame macroscópico das articulações de suínos artríticos no abatedouro. **Archives of Veterinary Science**, Curitiba, v. 10, n. 1, p. 13-19, 2005.
- ANIL, S. S.; ANIL, L.; DEEN, J. Effect of lameness on sow longevity. **Journal of Americal Veterinary Medical Association**, v. 235, n. 6, p. 734-738, 2009.
- BOLLAND, R. Role of vitamin D in skeletal muscle function. **Endocrine Reviews**, v. 7, n. 4, p. 434-448, 1986.
- BERNE, R. M.; LEVY, M. N. **Fisiologia**, 4d. Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 2000. 1034p.
- BERTOLINI, D.L.; TZANNO-MARTINS, C. Revisão: efeitos imunomoduladores da vitamina D. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v 22, n.3, p.157-61, 2000.
- BUSCH, M. E.; WACHMANN, H. Osteochondrosis of the elbow joint in finishing pigs from three herds: Associations among different types of joint changes and between osteochondrosis and growth rate. **Veterinary Journal**, v.118, p. 197–203, 2010.
- CAMPBELL, M.K. **Bioquímica**. Porto Alegre: Artmed, p. 751, 2000.
- CARLSON, C. S. Normal cartilage development and the pathogenesis of osteochondrosis. **Allen D. Leman Swine Conference**, 2003.
- CARLSON, C.S. The pathogenesis of osteochondrosis. **Feet First® Sow Lameness Symposium II**, Minneapolis, MN, USA, 2010.
- CRENSHAW, T. D. Arthritis or OCD – Identification & prevention. Banff Swine Conference. Banff Canada. **Adv. Pork. Prod.** v.17, p. 199-208, 2006.
- DOIGE, C. E.; WEISSBRODE, S. E. Doenças dos ossos e das articulações. In: CARLTON, W. W.; MC GAVIN, M. D. **Patologia veterinária especial**. 2. ed. Porto Alegre: Armad, 1998, p. 474-485.
- DUSSO, A.S.; BROWN, A.J.; SLATOPOLSKY, E. Vitamin D. **American Journal of Physiology. Renal Physiology**; v. 289, n. 1, p.F8-F28, 2005.

FEDERIZZI, K. C. Efeito da suplementação de complexo metal-aminoácido de zinco, manganês e cobre sobre o desempenho zootécnico e integridade do aparelho locomotor de suínos. **Dissertação** (Mestrado em Ciência Animal - UFPR), 2014. 51P.

FRANTZ, N. Z.; ANDREWS, G. A.; TOKACH, M. D.; NELSEN, J. L.; GOODBAND, R. D.; DEROUCHÉY, R. D.; DRITZ, S.S. Effect of dietary nutrients on osteochondrosis lesions and cartilage properties in pigs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 69, n. 5, 2008.

FRITTS, C. A.; WLADROUP, P. W. Effect of Source and Level of Vitamin D on Live Performance and Bone Development in Growing Broilers, **Journal Applied Poultry Research**, v. 52, p. 12:45, 2003.

HOLICK, M.F. Vitamin D. The underappreciated D-lightful hormone that is important for skeletal and cellular health. **Current Opinion in Endocrinology & Diabetes**, v.9, n.1, p.87–98, 2002.

HOLICK, M.F. High prevalence of Vitamin D inadequacy and implications for health. **Mayo Clinic Proceedings**; v. 81, n. 3, p.353-373, 2006.

JØRGENSEN, B. Effect of different energy and protein levels on leg weakness and osteochondrosis in pigs. **Livestock Production Science**. v. 41, p. 171-181, 1995.

JØRGENSEN B, ANDERSON S. Genetic parameters for osteochondrosis in Danish Landrace and Yorkshire boars and correlations with leg weakness and production traits. **Animal Science**. v. 71, p. 427-434, 2000.

JUBB, K. V. F.; KENNEDY, P. C.; PALMER, N. **Pathology of domestic animal**. 5 ed., v.1, p. 136, 2007.

JUNQUEIRA, L. C. U.; CARNEIRO, J. **Histologia Básica**. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 1995.

KNIGHT, D. A.; WEISBRODE, S. E.; SCHMALL, L. M.; REED, A. A.; GABEL, L. R.; BRAMLAGE; TYZNIK, W. I. The effects of copper supplementation on the prevalence of cartilage lesions in foals. **Equine Veterinary Journal**. v. 22, p. 426-432, 1990.

LEDWABA, M. F.; ROBERSON, K. D. Effectiveness of Twenty-Five-Hydroxycholecalciferol in the Prevention of Tibial Dyschondroplasia in Ross Cockerels Depends on Dietary Calcium Level, **Poultry Science**, v. 82, p.1769–1777, 2003.

MOREIRA, R.O.; BALDUÍNO, A.; MARTINS, H.; REIS, J.; DUARTE, M.; FARIAS, M.; BOROJEVIC, R. Ribavirin, but not interferon- $\alpha$ , is associated with impaired osteoblast proliferation and differentiation in vitro. **Calcified Tissue international**, v. 75, n. 2, p. 160-168, 2004.

NAKANO, T.; AHERNE, F. X.; BRENNAN, J. J.; THOMPSON, J. R. Effect of growth rate on the incidence of osteochondrosis on growing swine. **Canadian Journal of Animal Science**, v. 64, p. 139-146, 1984.

NAKANO, T.; BRENNAN, J. J.; AHERNE, F. X. Leg weakness and osteochondrosis in swine: a review. **Canadian Journal of Animal Science**, v.67, p 883–901, 1987.

PITTAS, A.G.; LAU, J.; HU, F.B.; DAWSON-HUGHES, B. The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v..92, n. 6, p.2017-2029, 2007.

ROSTAGNO, H. S.; ALBINO, L. F. T., ALBINO; DONZELE, J. L.; GOMES, P. C.; OLIVEIRA, R. F.; LOPES, D. C.; FERREIRA, A. S.; BARRETO, S. L. T. **Tabelas brasileiras para aves e suínos : composição de alimentos e exigências nutricionais**, 2 ed., Viçosa : UFV, Departamento de Zootecnia, 186p, 2011.

SUGIYAMA, T, KUSUHARA, S; CHUNG,T. K. ; YONEKURA, H. AZEM, E. HAYAKAWA, T. Effects of 25-hydroxy-cholecalciferol on the development of osteochondrosis in swine. **Animal Science Journal**, v. 84, p. 341–349, 2013.

THORP, B. H; EKMAN, S; JAKOWLEW, S.B.; GODDARD, C. Porcine osteochondrosis: deficiencies in transforming growth factor and insulin-like growth factor-I. **Calcified Tissue International**, v. 56, p. 376–381, 1995.

TOMILSON, D. J; MULLING, D. J; FAKIER, T. M. Formation of Keratins in the bvine Claw: Roles of Hormones, minerais, and Vitamins in functional Claw integrity. **American Dairy Science Association**, v.87. p. 797-809, 2004.

VAN GREVENHOF. E. M; HEUVEN. H. C. M; WEERN. P. R; BIJMA. P. The relationship between growth and osteochondriosis in specific joints in pigs. **Livestock Science**. v. 143, p. 85–90, 2012.

VAN WEEREN, P. F. Etiology, diagnosis, and treatment of OC(D). **Clinical Techniques in Equine Practice**, v.5, n.4, p.248-258, 2006.

WITTE, K.K.; CLARK, A.L. Chronic heart failure and multiple micronutrient supplementation: realistic hope or idealistic conjecture? **Heart Failure Monitor**, v 4, n. 4, p.123–129, 2005.

YTREHUS, B.; CARLSON, C.S.; LUNDEHEIM, N.; MATHISEN, L.; REINHOLT, F. P.; TEIGE, J.; EKMAN, S. Vascularisation and osteochondrosis of the epiphyseal growth cartilage of the distal femur in pigs-development with age, growth rate, weight and joint shape. **Bone**, v. 34, p. 454-465, 2004.

YTREHUS, B.; CARLSON, C. S.; EKMAN, S. Etiology and pathogenesis of osteochondrosis.**Veterinary Pathology**, v.44, p. 429-448, 2007.

## ANEXO 1

Imagens referentes ao processo de abate



Figura 12. Carcaças de suínos em câmara de refrigeração. Notar a identificação por tatuagem e lacre no membro



Figura 13. Desossa de paleta suína.



Figura 14. Estrutura óssea da paleta suína após a remoção da musculatura. Fonte: G. C. Alberton.



Figura 15. Caixas plásticas contendo os ossos da paleta após a remoção da musculatura. Fonte: G. C. Alberton

## ANEXO 2

Imagens referentes aos escores de osteocondrose



Figura 16. Superfície articular distal do úmero suíno sem lesão de osteocondrose (Escore 0). Fonte: G. C. Alberton.

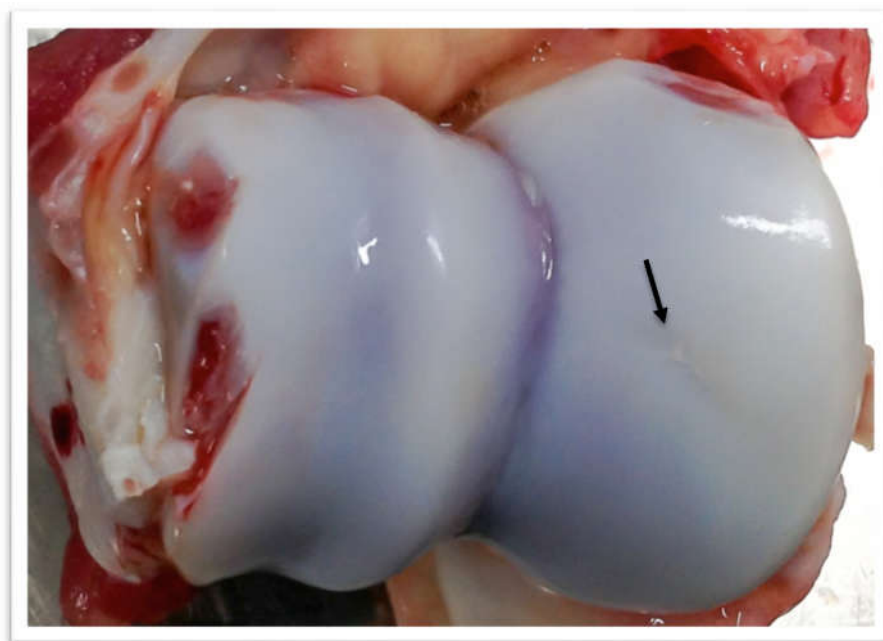


Figura 17. Superfície articular distal do úmero suíno com lesão de osteocondrose (Escore 1). Notar a área de cicatriz na cartilagem (seta). Fonte: Ton Kramer

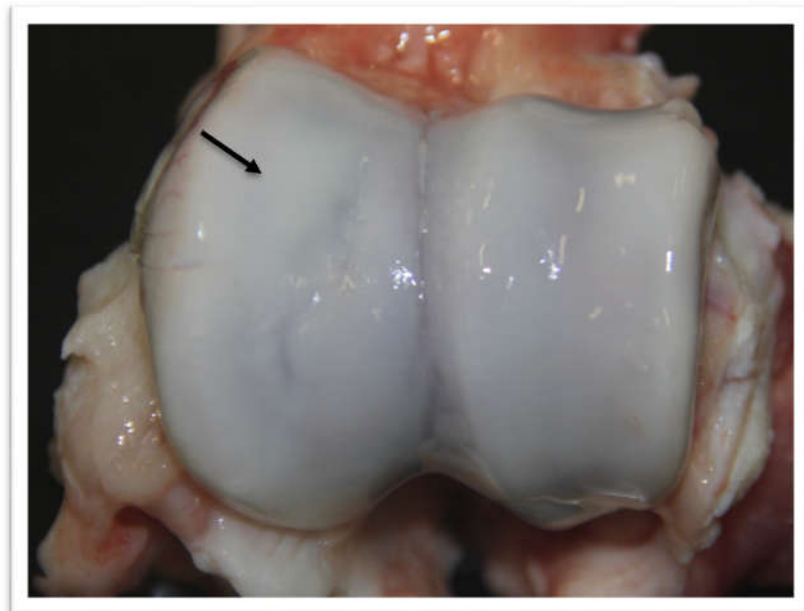


Figura 18. Superfície articular distal do úmero suíno com escore de lesão de osteocondrose grau 2. Apesar de aparentemente normal, a área de cartilagem apontada pela seta apresenta-se destacada do osso subcondral. Fonte: G. C. Alberton

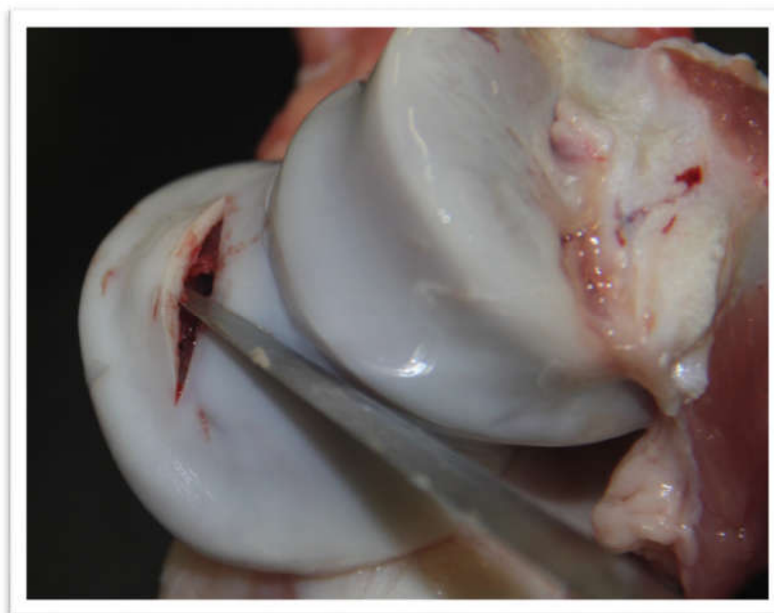


Figura 19. Superfície articular distal do úmero suíno com escore de lesão de osteocondrose grau 2. A peça apresentada como figura 18, após a inspeção da lesão com auxílio de faca pontiaguda. Notar que a cartilagem está espessada e destacada do osso subcondral. Fonte: G. C. Alberton.





Figura 20. Superfície articular distal do úmero suíno com escore de lesão de osteocondrose grau 3. Notar a dobra na cartilagem. Fonte: G. C. Alberton.

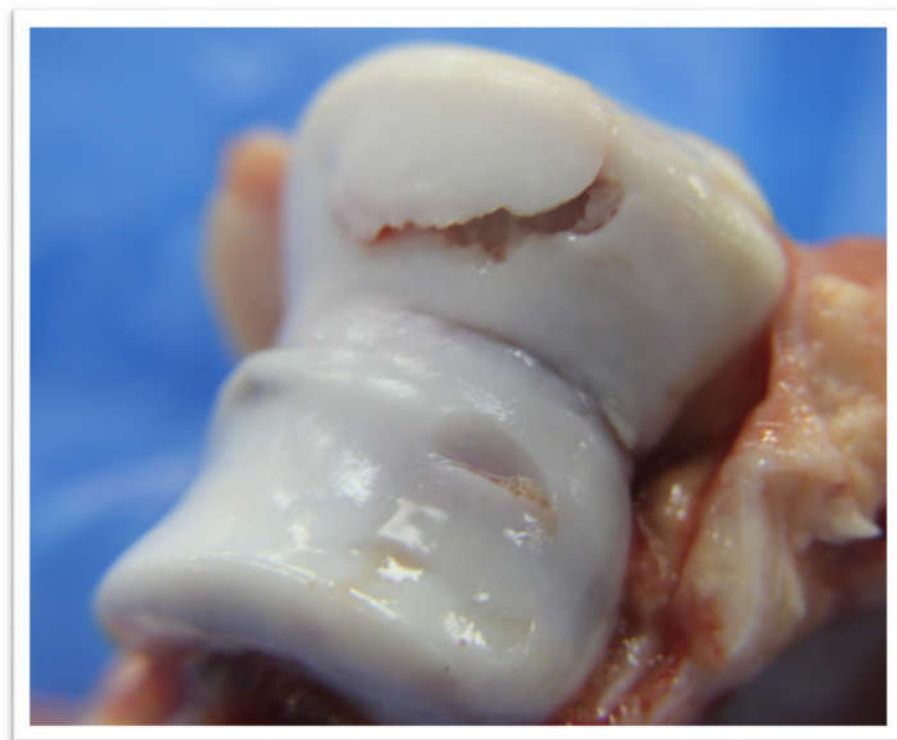


Figura 21. Superfície articular distal do úmero suíno com escore de lesão de osteocondrose grau 4. Notar a aba na cartilagem. Fonte: G. C. Alberton.